

ALTERAÇÕES HEMATOLOGICAS NA LEPTOSPIROSE CANINA*

MARCIA MERY KOGIKA

Médica Veterinária do HOVET,
Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia da USP

MITIKA KURIBAYASHI HAGIWARA

Professor Adjunto
Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia da USP

PAULO HIDEKI YASUDA

Professor Assistente Dr do
Instituto de Ciências Biomédicas da USP

REGINA MEIKO SAKATA MIRANDOLA

Biologista da
Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia da USP

KOGIKA, M.M.; HAGIWARA, M.K.; YASUDA, P.H.; MIRANDOLA, R.M.S. Alterações hematológicas na leptospirose canina. Rev.Fac.Med.Vet.Zootec. Univ.S.Paulo, 24(1):41-46, 1987.

RESUMO: Foram estudadas as alterações hematológicas em cães naturalmente infectados por *Leptospira interrogans*, agrupados conforme o quadro sintomático manifestado. O grupo I foi composto por 59 cães que se apresentaram urêmicos e ictericos, reagentes ao serovar icterohaemorrhagiae e/ou copenhageni; o grupo II por 12 cães anictéricos porém urêmicos, reagentes em sua grande maioria ao serovar canicola e, finalmente, o grupo III, compreendido por 10 animais assintomáticos, contactantes dos cães dos dois grupos anteriores, dos quais se isolou o agente etiológico ou que apresentavam aglutininas antileptospiras em títulos elevados. Foi observada leucocitose por neutrofilia e monocitose, de igual magnitude nos dois primeiros grupos, não sendo encontrada qualquer alteração no hemograma dos representantes do terceiro grupo. Embora a resposta mais freqüente tenha sido a supra citada, houve, em alguns animais, ainda nos primórdios da doença, leucopenia por neutropenia. O leucograma, obtido em todos os animais, permite concluir que a leucocitose é devida ao quadro polissistêmico de insuficiência renal e uremia, que se instala em consequência da localização renal das leptospiras. Não foram encontradas, em nenhum dos grupos estudados, quaisquer alterações quantitativas ou morfológicas das hemácias que sugerissem a existência de anemia hemolítica.

UNITERMOS: Hematologia; Leptospirose, cães

INTRODUÇÃO

A ubiquidade das leptospiras, associada ao hábito perambulatório e instinto caçador do cão, fazem com que essa espécie seja um elo importante na cadeia epidemiológica da leptospirose, principalmente em zonas urbanas, 29. De fato, o cão se infecta pela maioria dos sorotipos patogênicos conhecidos até o presente momento (14, 17, 19, 21, 24), podendo ou não manifestar sintomas clínicos em decorrência dessa infecção (1, 6, 20, 24). Classicamente são conhecidas duas formas de manifestação clínica, a icterica, denominada de Moléstia de Weil canina, causada principalmente pelo serovar icterohaemorrhagiae (1, 3, 12, 20) e a gastroentérica, determinada na maioria das vezes pelo serovar canicola.

Inúmeros são os trabalhos sobre leptospirose canina, abrangendo principalmente aspectos epidemiológicos e, em particular, a incidência e prevalência da infecção em animais errantes (9, 21, 22, 26, 27). Ainda, os diversos aspectos clínicos e patológicos têm sido explorados através da inoculação experimental de cães com as serovares icterohaemorrhagiae, bataviae, canicola, entre outros. Assim, LOW et alii, 16 (1956) realizaram estudo hematológico em cães infectados experimentalmente pelo serovar icterohaemorrhagiae, enquanto KEENAN et alii, 14 (1978) utilizaram o serovar bataviae para inocular experimentalmente um grupo de cães, com o escopo de avaliar alterações clínicas, hematológicas e bioquímicas decorrentes da infecção.

Mais raros são os trabalhos relativos aos animais naturalmente infectados, avaliando-se as alterações hematológicas ou bioquímicas. Relatos como o de GARRET & WILLIAMSON, 11 (1978) analisam a sintomatologia manifestada, enquanto CALDAS et alii, 4 (1976) avaliaram parâmetros hematológicos e atividade sérica de aspartatoaminotransferase (AST) em cães não sintomáticos, contactantes de pacientes humanos com leptospirose.

O diagnóstico etiológico da leptospirose baseia-se no isolamento do agente por cultura (15, 18) ou inoculação em animal de laboratório, como também na pesquisa de anticorpos antileptospiras. Os métodos sorológicos identificam, por meio de antígenos específicos, o sorogrupo ao qual pertence a leptospira infectante (1, 5, 12, 17, 22), sendo a prova mais utilizada a de soroadglutinação microscópica com antígenos vivos. Tais métodos, no entanto, não são acessíveis a todos os profissionais que necessitam estabelecer o diagnóstico da infecção. Por se tratar de uma zoonose (2, 7, 13, 28, 30) torna-se extremamente importante o diagnóstico precoce da leptospirose, permitindo a instituição de terapêutica adequada, visando a recuperação do paciente e com isso diminuir ao máximo possível a duração da leptospirose e a

probabilidade do aparecimento de novos casos, tanto em humanos como em animais.

Face à escassez de informações relativas às alterações hematológicas e bioquímicas em cães com leptospirose naturalmente adquirida, procurou-se neste trabalho caracterizar o hemograma nas diferentes formas clínicas da doença, buscando-se subsídios para o diagnóstico dessa condição mórbida.

MATERIAL E METODOS

Animais utilizados

Os cães estudados no presente trabalho foram atendidos no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, no período de abril de 1983 a março de 1985, e haviam apresentado quadro mórbido compatível com o de leptospirose ou tido contato com cães em que se diagnosticou a doença. Em todos os casos, procedeu-se à pesquisa de anticorpos antileptospiras, pela reação de soroaglutinação microscópica, 23 e/ou isolamento do agente etiológico através da urocultura em meio de Fletcher 18, 23. Somente aqueles animais que apresentaram sorologia positiva em títulos iguais ou superiores a 100 e/ou urocultura positiva foram incluídos no estudo.

Foram constituídos 3 grupos de cães, considerando-se o quadro mórbido apresentado. Assim, o grupo I foi representado por 59 cães de diferentes raças e de ambos os sexos, que haviam apresentado síndrome icterico e urêmico, regentes ao serovar icterohaemorrhagiae e/ou copenhageni. Em cinco S desses casos foi também possível o isolamento de leptospira através da urocultura. A maior frequência da infecção foi na faixa etária de 2 a 6 meses.

O grupo II foi formado por 12 animais com síndrome urêmica, em sua grande maioria reagentes ao serovar canicola, e dos quais 4 apresentavam leptospirúria, comprovada pelo isolamento do agente etiológico. Finalmente, no grupo III foram incluídos 10 cães assintomáticos ou com sintomatologia vaga, como fêre, anorexia, prostração,

contactantes dos animais do grupo I ou II e reagentes ao serovar icterohaemorrhagiae, copenhageni ou canicola. Isolaram-se desses cães, através da urocultura, 3 amostras de leptospiras e, pela hemocultura, 1 amostra.

Colheita de material

A amostra de sangue foi colhida das veias jugular, safena ou radial e preservada em frasco contendo sal de EDTA dissódica a 10%, como anticoagulante. Os esfregaços sangüíneos, para a contagem diferencial de leucócitos, foram preparados a fresco no momento da colheita.

Métodos

A contagem de hemácias e de leucócitos foi realizada em contador eletrônico de células (DN Vet - Coulter Counter) e as demais provas hematológicas foram executadas conforme metodologia descrita em COLES, 8 (1980).

RESULTADOS

Os valores médios do número de hemácias, do hematócrito e da hemoglobina e dos leucócitos, bem como o desvio padrão da média, valores máximos e mínimos dos cães do grupo I, II e III estão apresentados nas Tab. 1, 2 e 3, respectivamente.

Em relação ao grupo I, as únicas alterações encontradas no hemograma foram a leucocitose por neutrofilia e monocitose, não tendo sido observadas, com raras exceções, alterações no quadro eritrocitário. O mesmo perfil hematológico foi encontrado nos animais urêmicos. Nesse grupo, os valores médios das hemácias, bem como os valores máximos foram discretamente maiores que os do primeiro grupo. Já no grupo III, tanto o leucograma, quanto o eritrograma se encontravam dentro da normalidade, embora alguns animais tivessem apresentado leucocitose por neutrofilia e monocitose à semelhança dos cães dos dois grupos anteriores, e outros, leucopenia.

TABELA 1 - Valores médios, desvio padrão da média, valores máximos e mínimos dos parâmetros hematológicos (*) de 59 cães urêmicos e ictericos, com títulos da SAM (**) para leptospirose igual ou superior a 100. São Paulo, SP, 1986.

PARAMETROS	MEDIA	D.PADRAO	V.MAX.	V.MIN.
Hemácias (T/l)	5,600	1,400	9,200	2,900
Hematócrito (l/l)	0,369	0,790	0,550	0,290
Hemoglobina (g/l)	127,000	27,000	204,000	70,000
VCM (fl)	67,100	10,100	90,200	35,100
HCM (pg)	23,400	3,700	31,400	16,600
CHCM (l/l)	35,100	4,200	52,000	29,800
Leucócitos (G/l)	25,260	11,760	61,600	5,200
N.bastonetes	0,250	0,565	3,368	0,052
N.segmentados	19,467	11,355	51,744	3,796
Eosinófilos	0,428	0,775	3,980	0,081
Basófilos	0,021	0,077	0,392	0,059
L.tipicos	1,845	1,365	5,712	0,194
L.atipicos	0,134	0,795	zero	zero
Monócitos	2,033	1,740	7,336	0,162

* Expressos de acordo com o Sistema Internacional de Unidades.

** SAM - Prova de soroaglutinação microscópica com antígenos vivos

TABELA 2 - Valores médios, desvio padrão da média, valores máximos e mínimos dos parâmetros hematológicos (*) de 12 cães urêmicos e anictéricos, com títulos na SAM (**) para leptospirose igual ou superior a 100. São Paulo, SP 1986.

PARAMETROS	MEDIA	D.PADRAO	V.MAX.	V.MIN.
Hemácias (T/l)	7,000	1,400	8,300	1,200
Hematócrito (l/l)	0,462	0,078	0,570	0,320
Hemoglobina (g/l)	155,000	33,000	197,000	44,000
VCM (fl)	66,800	6,400	75,000	54,200
HCM (pg)	22,100	2,100	25,900	18,700
CHCM (l/l)	33,200	3,200	40,400	26,200
Leucócitos (G/l)	23,620	10,960	35,600	6,000
N.bastonetes	0,084	0,147	3,444	0,240
N.segmentados	19,091	9,076	32,775	5,340
Eosinófilos	0,465	1,012	3,400	0,324
Basófilos	zero	zero	zero	zero
L.tipicos	0,954	0,632	2,380	0,120
L.atipicos	zero	zero	zero	zero
Monócitos	2,738	2,754	9,720	0,300

* Expressos de acordo com o Sistema Internacional de Unidades

** SAM - prova de soroaglutinação microscópica com antígenos vivos

TABELA 3 - Valores médios, desvio padrão da média, valores máximos e mínimos (*) em 10 cães anictéricos e não urêmicos, com títulos na prova de SAM (**) para leptospirose, iguais ou superiores a 100. São Paulo, SP. 1986.

PARAMETROS	MEDIA	D.PADRAO	V.MAX.	V.MIN.
Hemácias (T/l)	6,200	0,940	8,400	5,400
Hematócrito (l/l)	0,404	0,079	0,570	0,290
Hemoglobina (g/l)	134,000	35,000	191,000	81,000
VCM (fl)	64,900	7,200	74,600	51,700
HCM (pg)	21,400	3,400	23,600	14,600
CHCM (l/l)	33,400	3,200	38,100	27,900
Leucócitos (G/l)	16,300	9,610	35,000	6,300
N.bastonetes	0,257	0,541	1,561	0,152
N.segmentados	12,933	8,659	32,200	5,590
Eosinófilos	0,952	1,145	3,406	0,112
Basófilos	0,098	0,245	0,700	0,086
L.típicos	1,146	0,960	3,144	0,252
L.atípicos	zero	zero	zero	zero
Monócitos	0,918	0,807	2,620	0,344

* Expressos de acordo com o Sistema Internacional de Unidades

** SAM - prova de soroaglutinação microscópica com antígenos vivos

DISCUSSÃO

As manifestações clínicas da leptospirose refletem o comprometimento de órgãos como fígado e rim, resultando em icterícia e insuficiência renal aguda. No entanto, a infecção de cães por diferentes serovares de *Leptospira* interrogans pode, à semelhança do que ocorre no homem e nas outras espécies animais, ser assintomática ou ainda, conduzir a um quadro benigno em que os sintomas se confundem com os de outros processos morbidos. As alterações hematológicas e bioquímicas acompanham, de acordo com LOW et alii, 16 (1956), as manifestações clínicas da doença.

Assim, entre os animais do primeiro grupo, ictericos e urêmicos, de prognóstico grave, foi bastante evidente a leucocitose por neutrofilia e monocitose. Este quadro leucocitário no cão é indicativo de infecção generalizada, processo tóxico ou ainda, de distúrbios metabólicos como a uremia (COLES, 8, 1980). Ainda, a monocitose observada em quase todos os pacientes demonstra a existência de processo infeccioso de evolução aguda (SCHALM et alii, 25, 1975; COLES, 8, 1980), permitindo, destarte, diferenciar o quadro urêmico da leptospirose das outras formas não infecciosas de nefropatias. No entanto, ainda nesse grupo de animais, observou-se em alguns animais, leucopenia por neutropenia, caracterizando processo de evolução aguda na fase inicial. Tal fato, citado na literatura por LOW et alii, 16 (1956), também ocorreu nos demais

grupos.

Nos cães urêmicos, porém anictéricos, o quadro leucocitário foi essencialmente igual ao dos cães do grupo I, não havendo, portanto, alterações hematológicas pelo maior ou menor comprometimento hepático. Já nos cães com infecção benigna, embora houvesse lesão renal pela localização das leptospiros no interstício, comprovada através da urinálise e da urocultura, as variações leucocitárias foram mínimas, à semelhança das citadas por CALDAS et alii, 5 (1976).

Em relação ao eritograma, os valores médios encontrados nos três grupos estudados não indicam a ocorrência de anemia hemolítica, como é relatada na literatura. Os valores relativamente mais baixos do grupo I devem-se ao fato de que nesse grupo estavam incluídos animais de faixa etária mais jovem, de 2 a 6 meses de idade, em que normalmente os valores eritrocitários são menores (SCHALM et alii, 25, 1975), além de apresentarem mais freqüentemente outras patologias como verminose e carências nutricionais. Por outro lado, deve-se também levar em consideração que todos os animais com insuficiência renal podem apresentar-se desidratados em consequência da isostenúria (OSBORNE et alii, 22, 1972). Assim a hemocentrifugação poderia mascarar parcialmente a anemia decorrente da atuação das leptospiros no organismo animal. Entretanto, a hidratação dos animais não influíu consideravelmente nos valores eritrocitários, invalidando essa hipótese.

CONCLUSOES

A análise do hemograma de cães infectados por leptospirosas patogênicas serovar icterohaemorrhagiae ou canicola, com diferentes formas de manifestação clínica, permitiu concluir que ocorre leucocitose por neutrofilia e monocitose de igual magnitude nas formas hepatonefriticas e urêmicas, o que não se observa na forma mais benigna ou mesmo, da infecção assintomática. As variações leucocitárias podem ser devidas ao quadro polissistêmico da insuficiência renal e uremia, que se instala em consequência da localização renal das leptospirosas. Não se observaram alterações quantitativas ou morfológicas das hemácias que sugerissem a existência de anemia hemolítica.

KOGIKA, M.M.; HAGIWARA, M.K.; YASUDA, P.H.; MIRANDOLA, R.M.S. Hematological changes in canine leptospirosis. Rev.Fac.Med.Vet.Zootec. Univ.S.Paulo, 24(1):41-46, 1987.

SUMMARY: Hematological changes were analyzed in dogs naturally infected with *Leptospira interrogans* and grouped according to clinical manifestations. Group I was composed by 59 uremic and icteric dogs reagent to serovar icterohaemorrhagiae and/or copenhageni; group II by 12 non-icteric but uremic dogs, most of them reagent to serovar canicola and finally, group III composed by 10 asymptomatic dogs that were in contact with the former dogs, from which was isolated the etiologic agent or that presented antileptospira agglutinins in high titers. Leukocytosis due to neutrophilia and monocytosis of same magnitude was observed in both group I and II whereas no hematological changes were noted in group III. Although the most usual response has been the one mentioned above, leukopenia and neutropenia were observed in some animals at the beginning of the disease. The leukocytosis is due to polysystemic manifestations of renal failure and uremia caused by kidney localization of leptospires. In none instance, quantitative or morphologic alterations of red blood cells that could suggest hemolytic anemia were observed.

UNITERMS: Hematology; Leptospirosis of dogs

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 - AGUIRRE, W.G.; DORTA, G.T.; GRIECO, L.P. Leptospirosis canina. Rev. Fac.Cienc.Vet., La Plata, 10:57-65, 1968.
- 2 - ALSTON, J.M. & BROOM, J.C. Leptospirosis in man and animals. London, Livingstone, 1958.
- 3 - BENJAMIN, M.M. Outline of veterinary clinical pathology. 3.ed. Ames, The Iowa State University Press, 1978.
- 4 - CALDAS, E.M.; DORIA, D.J.; MARTINS, M.A.S. Serological survey for canine leptospirosis in Salvador city, Bahia state, Brazil. Arq.Esc. Med.Vet.Univ.Fed. Bahia, 1:24-31, 1976.
- 5 - CALDAS, E.M.; SAMPAIO, M.H.; BADARO, M.V.; SANTOS, M.D.; TISCHENKO, L.M. Leptospirose canina: alguns aspectos sorológicos, laboratoriais e clínicos. Arq. Esc. Med. Vet. Univ Bahia, 1:53-66, 1976.
- 6 - CASTRO, A.F.P.; SANTA ROSA, C.A.; TROISE, C.; CALDAS, A.D. Leptospirose canina em São Paulo: inquerito sorológico e isolamento de *L. icterohaemorrhagiae*. Arq.Inst.Biol., São Paulo, 29:188-205, 1962.
- 7 - CLEGG, F.G. & HEATH, P.J. Subclinical *L. icterohaemorrhagiae* infections in dogs associated with a case of human leptospirosis. Vet.Rec., 96:385, 1975.
- 8 - COLES, E.H. Veterinary clinical pathology. 3.ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1980.
- 9 - FARRINGTON, N.P. & SULZER, K.R. Canine leptospirosis in Puerto Rico. Int.J. Zoonosis, 9:45-50, 1982.
- 10 - FINCO, D.R. & LOW, D.G. Water electrolyte and acid base alterations in experimental canine leptospirosis. Amer.J. vet.Res., 29:1799-1807, 1968.
- 11 - GARRETT, A.W. & WILLIAMSON, C.H. Leptospirosis in a dog. Vet.Med.small Anim.Clin., 74:497-499, 502, 1979.
- 12 - HAGIWARA, M.K. & SANTA ROSA, C.A. Leptospirose canina em São Paulo.

- Arq.Inst. Biol., São Paulo, 42:111-118, 1975.
- 13 - HANSON, L.E. Leptospirosis in the domestic animals: the public health perspective. J. Amer. Vet. Med. Ass., 181:1505-1589, 1982.
 - 14 - KEENAN, K.P.; ALEXANDER, A.D.; MONTGOMERY, C.A. Pathogenesis of experimental leptospira interrogans serovar bataviae infection in the dog: microbiological, clinical, hematologic and biochemical studies. Amer.J.vet.Res., 39:449-454, 1978.
 - 15 - KLARANBECK, A. Présence de spirochetes du type leptospira dans les reins des chiens atteints d'ictér et de fièvre thyphoïde. Ann.Inst.Pasteur, Paris, 41:1156-1165, 1927.
 - 16 - LOW, D.G.; HIATT, C.W.; GLEISER, C.A.; BERGMAN, E.H. Experimental canine leptospirosis. I. Leptospira icterohaemorrhagiae infections in immature dogs. J.infec.Dis., 98:249-259, 1956.
 - 17 - MACKINTOSH, C.G.; BLACKMORE, D.K.; MARSHALL, R.B. Isolation of Leptospira interrogans serovar tarassovi and pomona from dogs. N.Z.vet.J., 28:100, 1980.
 - 18 - MENGES, R.W. & GALTON, M.M. Diagnosis of leptospirosis from urine specimens by direct culture following bladder tapping. J. Amer. Vet.Med.Ass., 132:58-60, 1958.
 - 19 - MICHNA, S.W. Leptospirosis. Vet.Rec., 86:484-496, 1970.
 - 20 - MONLUX, W.S. Leptospirosis. III. The clinical pathology of canine leptospirosis. Cornell Vet., 38:109-121, 1948.
 - 21 - MURPHY, T.J. Leptospiral nephritis in a dog. N.Z.vet.J., 27:32, 1979.
 - 22 - OSBORNE, C.A.; LOW, D.G.; FINCO, D.R. Canine and feline urology. Philadelphia, W.B. Saunders, 1972.
 - 23 - ROCA, R.C. & CAFARENA, R.M. Incidência de la leptospirosis como agente etiológico en síndromas uremicos e ictericos en caninos. Gac.vet., Buenos Aires, 34:406-410, 1972.
 - 24 - SANTA ROSA, C.A. Diagnóstico laboratorial das leptospiroses. Rev.Microbiol., 1:97-109, 1970.
 - 25 - SCHALM, D.W.; JAIN, N.C.; CARROL, E.J. Veterinary hematology. 3.ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1975.
 - 26 - TOLARI, F.; ANDREANI, E.; FARINA, R. Infezione sperimentale nel cane con Leptospira interrogans sierotipo hardjo. Atti Soc.Ital.Sci.Vet., 36:620-622, 1982.
 - 27 - VERONESI, R.; AMATO NETO, V.; CORREA, M.O.A. Leptospirose em cães da cidade de São Paulo: inquérito sorológico. Rev.Inst.A.Lutz, 16:78-84, 1956.
 - 28 - VERONESI, R.; ZERATI, A.; COSTA, J.F.; DEL NEGRO, G.; CORREA, M.O.A. Leptospirose canicola: a propósito de um caso com icterícia e manifestações meníngeas. Rev.Hosp.Clin.Fac. Med.S.Paulo, 17:271-274, 1962.
 - 29 - WONG, M.L.; SHELTON KAPLAN, M.D.; DRUKLE, L.M.; STECKENBERG, B.W.; FEIGIN, R.D. Leptospirosis: a childhood disease. J. Pediat., 90:532-537, 1977.
 - 30 - YASUDA, P.H. Leptospirose em cães errantes de cidade de São Paulo. São Paulo, 1979. /Tese de Doutorado - Instituto de Ciências Biomédicas da USP/

Recebido para publicação em 09/09/86
Aprovado para publicação em 26/11/86